

(7)

特開昭58-094858

⑨ 日本国特許庁 (JP)

⑩ 特許出願公開

⑪ 公開特許公報 (A)

昭58-94858

⑫ Int. Cl.<sup>3</sup>  
A 61 M 1/03

識別記号

庁内整理番号  
6829-4C

⑬ 公開 昭和58年(1983)6月6日

発明の数 1  
審査請求 未請求

(全 8 頁)

⑭ 血漿を処理すべき装置

⑮ 特 願 昭56-190679

⑯ 出 願 昭56(1981)11月30日

⑰ 発 明 者 須磨靖徳

延岡市旭町6丁目4100番地旭メ  
ディカル株式会社内

⑱ 発 明 者 八木田紘二

延岡市旭町6丁目4100番地旭メ  
ディカル株式会社内

⑲ 出 願 人 旭メディカル株式会社

東京都千代田区有楽町一丁目1  
番2号

⑳ 代 理 人 弁理士 清水猛

## 明 細 書

## 1. 発明の名称

血漿を処理すべき装置

## 2. 特許請求の範囲

血漿導入部と血漿導出部との間に、血漿濾過装置と、該血漿濾過装置で濾過された血漿を通過する血漿通過装置と、該血漿通過装置を通過する通過液血漿の少なくとも一部を通過すべき血漿と混合するための部分循環手段とを有する血漿を処理する装置。

## 3. 発明の詳細な説明

本発明は、既による血漿蛋白分離装置に関するもので、さらに詳しくは、血漿の通過処理期間中に、血漿中の有用成分と不用成分の分離能を向上させ、かつ有用成分を多量に回収する装置に関するものである。

近年、腎炎、グッドパスチャー症候群、特発性血小板減少性紫斑病、重症筋無力症、リウマチ、高ガンマグロブリン血症、癌、糖尿病、高ガンマグロブリン血症、高脂血症、レイノー病、薬物中毒、肝不全など免疫系の異常、異常代謝

産物、毒性物質の増加に起因すると考えられるこれら各種疾患の治療に、血漿交換療法が用いられている。かゝる疾患においては、例えば糸球体腎炎では、循環血液中存在する免疫複合体が腎に沈着し、障害を与えるため、血液中の抗体、免疫複合体や炎症反応に伴うフィブリノーゲンなどの中間産物等の除去が有効と考えられている。またグッドパスチャー症候群では、抗GBM抗体の血中レベルを低下させ、血液中の補体、凝固因子の除去が望まれ、また重症筋無力症では、神経終末におけるアセチルコリン受容体に対する抗体、すなわち免疫グロブリンの除去、高脂血症では血液中の低比重リポ蛋白の除去、レイノー症候群ではフィブリノーゲン、マクログロブリンの除去などにより症状の改善および治療効果がみられている。

これら疾患における血液中の病因物質または障害物質は蛋白質質であり、かつ血液浸透圧の維持、イオン、物質の運搬など生体にとって重要な働きをし、かつ血漿蛋白質の60～80%を

占める分子量66,000(分子サイズ $38 \times 150 \text{ \AA}$ )のアルブミンよりも分子量の大きな物質が多いとされており、例えば免疫グロブリン、フィブリノーゲン、 $\alpha$ -マクログロブリン、免疫グロブリンと抗原物質、補体との結合物質、すなわち免疫複合体、低比重リポ蛋白など少なくとも分子量百万以上の物質、好ましくは分子量16万近辺の $\alpha$ -グロブリンの除去が望まれる。

血漿交換療法では、患者から取出された血漿を遠心分離器または膜による血漿分離器を用いて血球成分と血漿に分離し、アルブミンおよびこれら病原因物質または障害物質などの不要成分を含む血漿の総てと、正常血漿をほぼ等量交換し、患者に血球成分と共に返換するものである。かゝる血漿の分離交換は、短時間に大量の血漿を連続に交換する必要があり、通常1.5~3時間で3~6Lもの血漿を交換している。かゝる血漿交換療法には、アルブミンを主体成分とする大量の新鮮血漿が必要であるが、新鮮血漿は極めて高価で、かつ供給量の制約および肝炎感

6Lもの血漿を処理し、かつできるだけ多くのアルブミンを回収する必要がある。

- 2) 分離能が良くなければならない。すなわち、アルブミンとその他の不要物質の効率よい分離が必要である。
- 3) プライミング容量の小さい小型の膜透過器を使用し、血漿処理側に残留する被処理血漿量および膜に付着する蛋白量を極力少なくする。すなわち、蛋白ロス小さくするために、膜面積は少なくとも2㎡以下でプライミングがリユームの小さなものを使用する必要がある。
- 4) 蛋白の変性が起こるような物理的条件下での分離操作や、生体に対し有害な物質を添加し、使用しないこと。
- 5) 取扱い操作が簡単である。

ことを必要とし、かゝる血漿の浄化処理では、通常の透過は有効でなく、かつ分離回収能および分離能に限外がある。特に一般に、アルブミンと不要物質の膜による透過分離は極めて難か

## 特開昭58- 94858 (2)

染などの危険を伴うなど、将来、かゝる治療法の発展の障害となる問題が数多く存在する。

したがって、これら問題の解決のために、自己血漿中の不要成分のみを分離除去し、アルブミンなどの有用成分を捨てることなく回収し、体内に返換する方法が考えられ、これによつて高価な他人の新鮮血漿を使用せず、かつ肝炎の危険もなく、治療効果を一段と促進させることが可能となる。かゝる方法の一つとして、最も経済的で、手軽に安全で、かつ連続的に大量の血漿を処理するものとして、血漿中の大きさの異なる2種以上の物質を膜によつて分離除去、回収することが一般に知られている。

しかし膜による分離で問題となる点は、膜表面における溶質の濃度分極層の形成と孔の目詰りによる透過速度および溶質分離能の急激な低下である。しかも、特に治療を目的とした血漿の浄化処理に当つては、

- 1) 大量の血漿を短時間に効率よく、大量に分離回収する。すなわち、1.5~3時間で4~

しく、アルブミンの透過回収率を上げると不要物質の分離阻止率が低下し、また不要物質の分離阻止率を上げるとアルブミンの透過回収率が低下するという現象が一般に認められ、したがって、簡単な装置でこれら二つの物質の分離能を向上させ、かつアルブミンの回収率を向上させることは非常に困難である。

本発明者らは、上記問題点につき種々検討の結果、有効膜面積1平方メートル当たり膜蛋白濃度5%換算血漿2L以上の連続処理を行う場合、血漿を濃縮し、少なくとも分子量百万以上の高分子物質をカットする選択透過性透過膜をもつ血漿透過装置で該装置を通過する透過液血漿を部分循環させながら透過する装置によつて、供給血漿中全供給アルブミンの65~96%をほぼ完全に回収させることが可能であることを見出した。

即ち、本発明は、血漿導入部と血漿導出部との間に血漿濃縮装置と、該血漿濃縮装置で濃縮された血漿を透過する血漿透過装置と、前記血漿透過装置を通過する透過液血漿の少なくとも

一部を通過すべき血液と混合するための部分循環手段とを有する血液を処理する装置を提供するものである。

以下図面によつて本発明装置の詳細を説明する。第1図は本発明の装置の一実施態様を示す図である。人体から採取された血液は、例えば商品名Celltrifuge (トラペノール社製)の如き遠心分離器、又は孔径0.2 $\mu$ のセルロースアセテート中空糸の膜分離器 (商品名: プラズマフロー、旭メデイカル社製)によつて血球と血液に分離され、次いで該分離血液は、血液導入部1からローラーポンプ2で膜分離器3に供給される。血液は圧力調整器4で所定の通過圧力に調整され供給され、供給血液5と血液伊液6に分けられる。供給血液5は加熱装置7で加熱し通過装置8に供給される。通過装置8を通過する血液の通過液9はローラーポンプ10によつて循環系路内を循環し、通過装置8の前方、加熱装置7の血液導入部に入る。かかる循環系路内での血液の循環は矢印と逆の方向でもよい。

を蛋白変性を生じさせない温度55℃まで加熱できる通常の熱交換器タイプ又は恒温槽タイプの加熱装置でありかかる熱交換器タイプ又は恒温槽タイプの加熱装置に直接、血液が流れ込み接触加熱されるか、又は血液流路を形成する例えば使い捨て交換可能な塩化ビニルチューブ又は加熱バッグ等に血液が流れ込み、これを外部又は内部から加熱するような加熱手段のいずれでもよい。また混合室は、血液回路などに用いられるドリフトチャンバーなど血液と伊液が充分混合可能なものであればよい。

本発明装置の膜分離器3は、遠心分離器又は膜分離装置であり、取扱い及び遠隔処置の観点から膜分離装置が好ましく、この膜分離装置としては、アルブミンなどの蛋白質を通過させず、それ以下の分子量の小さい、主として水および電解質を通過させる分画分子量3万のポリアクリロニトリル中空糸伊通膜人工腎臓 (商品名: ヘモフィルター、旭メデイカル社製)がある。また、通過装置8は少くとも分子量百万以上の

### 特開昭58- 94858 (3)

また膜分離器3及び通過装置8の通過圧力は通常のブルドン管型圧力計11によつてモニターされる。一方、通過装置8の膜を通過したアルブミンを主体とする蛋白質は、混合室12で伊液系路からの血液伊液6と混合され、血液導出部13から送り出される。この装置により、細菌などによる感染の危険もなく安全に血液蛋白の分離を行う事ができる。第2図は、第1図の装置に於いて通過装置8全体を例えば恒温槽の如き加熱装置14の中に入れ、通過装置全体を加熱した場合の例で、この場合雰囲気温度の影響が少なく安定したアルブミンの回収が行える利点がある。第3図は第1図の装置に於いて圧力調整器4の代りにローラーポンプ15を設け、該ローラーポンプの回転で血液の循環倍率を任意に設定し、安定した分離が行える利点がある。第4図は第3図の装置に於ける、ローラーポンプ15を膜分離器の伊液系路に設けた場合の例で、第3図と同様な効果をもつ。

本発明の装置に用いられる加熱装置は、血液

高分子物質をカットする膜から作られる通過装置である。かかる本発明の分離に用いる通過装置は、中空纖維膜、チューブ状膜、平膜など広く包摂した念であり、平膜のみに限定されたものではない。一般に、膜の孔の大きさを示すメジャーとしては分画分子量がある。

分画分子量は、通常各成分分子重量状蛋白質の希薄溶液の通過により求められるが、測定条件、分析方法等で若干表示が異なつたものとなる。本発明者らは、通過に使用する標準物質として、ナトリウムC (分子量12,400)、血清アルブミン (67,000)、 $\alpha$ -グロブリン (16,000)、カタラーゼ (282,000)、フェリチン (444,000)、サイログロブリン (664,000) およびブルーゲキストラン (2,000,000 線状多糖類) を選び、それぞれの標準物質を膜で通過したときの阻止率より分画分子量を求めた (萩原文二、橋本光一編「膜による分離法」講談社サイエンティフィックス、1974参照)。

これらの蛋白質は、局万生塩食塩水溶液に溶解して0.025%とし、圧過圧200 mmHgの全圧過で、30分後に得られる圧液の蛋白質濃度をローリーによる方法で、波長750 nmの分光光度法で測定を行い、阻止率を求める。ブルーデキストランは圧液をそのまゝ波長280 nmで定量分析ができる。各種分子重量蛋白質の阻止率が得ると、これを分子重量対数目盛とした片対数グラフにプロットし、グラフより、阻止率95%に相当する分子重量を膜の分画分子重量と定義する。ただし、実際に膜分離に使用する血漿の場合は、蛋白質濃度が高く、希薄溶液の100倍近くも濃い濃度であり、このような濃厚溶液を使用した場合の分画分子重量は一般に低下する。

従来の知見から、本発明の装置で使う血漿蛋白質濃度において、分子重量百万以上の高分子物質をカットする膜とは、分画分子重量に対して上限が2百万〜3百万に相当する膜である。また一方、20万以下の高分子物質をカットする小孔径の膜では、濃度分極層が顕著な層を形成し、

れた方法で、ポリビニルアルコールの場合は特開昭56-8422で、ポリスルホンでは特開昭55-34352で、ポリオレフィンでは特開昭55-131028、同55-1314で、セルロースアセテートなどのセルロースエステルでは特公昭54-12473に開示された方法で得ることができる。

特公昭54-12473に開示された方法では、セルロースエステルの溶液に対し25〜35重量%の一価、二価の陽イオン金属の塩酸塩、硫酸塩、臭化物およびヨウ化物の少なくとも1種の金属化合物をセルロースエステルに対し20〜100重量%、飽和一価アルコールまたは炭素数5〜10の環状炭化水素類よりなるものから少なくとも1種類の非溶媒を、該セルロースエステルの溶液に対し50〜80重量%を含有した紡糸原液を環状紡糸孔から吐出すると共に、環状紡糸孔の中央から紡糸原液に対し緩慢な浸透作用を有する内層膜面を定量的に洗出させ、紡糸孔の直下に自溶落下後、膜面溶中で

## 特開昭58-94858 (4)

圧過圧が高くなり、好ましくない。

本発明装置の圧過装置に用いる膜は、例えばミリポア社、アミコン社メンブレンに代表される膜外圧過領域、膜内圧過領域の孔径を有する市販膜でも可能であるが、濃度分極を生じ難い条件が得やすく、小さなプライミングポリウレムの圧過装置で大膜面積を簡単に得ると言うことから、中空糸状の膜の利用が望ましい。膜の素材は、例えばセルロースアセテートなどのセルロース系膜、およびポリビニルアルコール、エチレンビニルアルコール、ポリメチルメタクリレート、ポリアクリロニトリル、ポリカーボネート、ポリスルホン、ポリ亜化ビニリデン、ポリエチレン、ポリプロピレン、ポリアミド、ポリエステルなどの合成高分子系多孔膜である。これらの多孔膜は、すでに公知の技術で得ることができるが、例えば代表的な例として、ポリエチレンビニルアルコールの場合、特開昭55-148209、同55-148210、同55-148211、同56-49157に開示さ

膜面させ、塩化カルシウムと非溶媒をメタノール液中で洗滌除去することを特徴とする方法であり、このような方法によつて、本発明装置に使用する血漿蛋白中の分子重量百万以上の高分子物質をカットする中間段階の圧過膜が得られる。

第5図は血漿濃縮装置又は圧過装置の1例を示す断面図であり、血漿入口16、出口17、血漿圧液又は圧過血漿出口18、内部に充填された多数の中空糸19を有する。中空糸19の端部は接着剤20で容器本体21と一体となつて接合され、且つ中空糸の両末端面は開孔22を有する。また入口16、出口17をもつノズル23はキャップ24で容器本体に密付けられている。

次に本発明装置の効果を説明すると、今第1図において血漿導入部1からローラーポンプ2で濃縮装置に供給された血漿が濃縮され、濃縮装置から血漿が原液QPで加温装置を経て圧過装置8に供給されるが、一方、圧過装置の膜を透過しない供給血漿の一部は、循環ポンプ10、

循環速度 \$Q\_R\$ で循環され、かつ圧力計 11 において血漿膜内圧が \$P\$ の条件下で通過される。このときの通過速度は \$Q\_P\$ である。通過装置に供給される血漿は加熱装置 7 で温度 \$T\_C\$ に加熱され、一定温度に保たれる。この装置で、循環ポンプ 10 を作動させないときストップ法となる。今供給血漿中および血液血漿中のアルブミン濃度を各々 \$C\_{PA}\$、\$C\_{PB}\$、百万近辺の高分子蛋白質を \$C\_{PHMW}\$、\$C\_{PHMW}\$、処理時間を \$t\$ とすると、ある処理時間内での血漿中各成分蛋白質、すなわち、アルブミン、高分子蛋白質それぞれの回収率（成分回収率）を \$RA\$、\$R\_{HMW}\$（%）とし、また全血漿供給量、全血漿通過量を \$Q\_{PT}\$、\$Q\_{FT}\$ とすると

$$RA = \frac{\int_0^t Q_P \cdot C_{PA} \cdot dt}{\int_0^t Q_P \cdot C_{PB} \cdot dt} \times 100 \% \quad (1)$$

$$R_{HMW} = \frac{\int_0^t Q_P \cdot C_{PHMW} \cdot dt}{\int_0^t Q_P \cdot C_{PHMW} \cdot dt} \times 100 \% \quad (2)$$

～95% となるような装置とすることが望ましい。また、通過装置の膜面積も 2 m<sup>2</sup> 以上は蛋白濃縮、蛋白ロス等の見地から好ましくない。

ところが、血液より分離された血漿を通常の使い方である循環ポンプ 10 を作動させない装置で通過装置に供給した場合、すなわちストップ法による装置で全通過を行つた場合、通過装置の膜外通過圧は急速に上昇し、かつアルブミン回収率（\$RA\$）も低く、かつアルブミンと分子量百万近辺の高分子蛋白質との分離は極端に悪くなる。このような装置において、通過装置への供給血漿速度の 3～20 倍の速度で部分循環させる装置によつて、アルブミン回収率と高分子蛋白質との分離性を良くすることが可能であることを見出したが、さらに高くなるべきことに処理血漿の温度を 35℃ まで上昇でき、かつ供給血漿を、例えば蛋白濃度が 5～12% 近辺の高い値にまで濃縮できる加熱減圧濃縮装置を備えた装置を用いるとき、アルブミンの回収率（\$RA\$）は飛躍的に上昇し、かつアルブミン、高分子蛋白質

特開昭58- 94858 (5)

$$Q_{PT} = \int_0^t Q_P \cdot dt \quad (3)$$

$$Q_{FT} = \int_0^t Q_F \cdot dt \quad (4)$$

で示される。

通過装置の血漿膜面積の容量が小さい場合、全血漿供給量は全血漿通過量、すなわち処理量と等しく、\$Q\_{PT} = Q\_{FT}\$ となる。この場合、血漿浄化処理に要求される条件は、\$RA\$ は大きく、\$R\_{HMW}\$ は小さいことで、分離性を示す値 \$IRA - R\_{HMW}\$ が大きいことが望ましい。また、全血漿供給量 \$Q\_{PT}\$ は内部圧力 \$P\$ が大きくなならない範囲で大きくなることが望ましい。\$P\$ が極めて大きくなると供給ポンプ 2 の供給能力が低下し \$Q\_P\$ が低下するため、その時点以降の \$Q\_{PT}\$ の増加は望めない。特に血漿浄化を目的とした処理においては、前述の如く短時間、かつ膜面積の小さな通過装置で大量の血漿が処理でき、しかも \$RA\$ が大きいことが必須条件となるが、この場合、1.5～3 時間で \$Q\_{FT} = 4 \sim 6 L\$、\$RA \geq 85\$

白蛋白の分離性も著しく向上することが判つた。

このような装置において、例えば後記実施例に示す如く、通過器 1 平方メートル当り蛋白濃度 5% 換算血漿 2 L 以上を高速度処理すると、アルブミン回収率は大巾に上昇することが可能であることを見出した。すなわち、この装置は治療を目的とする血漿浄化法としての膜分離に要求される、短時間に大容量の血漿を小さな膜面積の通過装置で処理し、高いアルブミン回収率を得ることを充分満足させるものである。また一方、2 L 以下の処理しかできない場合、血漿浄化に必要な膜通過器の膜面積は 2 m<sup>2</sup> 以上もの大きなものとなり好ましくない。

以下本発明の実施例を挙げて説明する。

### 3. 実施例 - 1

セルロースアセテート（Kasima 社製 CA-394-45）15 g、溶媒としてアセトン 38 g およびメタノール 10 g の混合溶媒 47 g、金属化合物として塩化カルシウム 2 水塩 13 g、添加剤としてシクロヘキサノール 25 g を完



全均一溶液になるように攪拌し、脱泡した原液を得た。この紡糸原液を環状紡糸孔から吐出させ、その中央部にある内部緩衝液の吐出孔からは50容量%メタノール水溶液を定量的に吐出させ、下方に80mm空中を通過させた後、50容量%メタノール水溶液の凝固浴に導き、凝固した中空糸をメタノール浴で処理した。この結果、得られた中空糸は、内径250μ、膜厚210μ、分画分子量200万である。この中空糸を10000本束ね、両端をクレタムで固定し、有効長18cm、有効膜面積2㎡の透過装置を作成した。

また、膜面積1.5㎡のポリアクリロニトリル中空糸透過型人工腎臓（商品名、ヘモフィルターPAN-15、旭メデイカル社製）を用いた透析装置と、血交換器型血漿加温装置、ローターポンプ、ブルドン管型圧力計、及び血液回路ドリップチャンバーを組合せて、第1図に示す装置を作成した。次にヘマトクリット45%、ヘパリン1万単位1L添加牛新鮮血を孔径0.2μ、

明装置の条件（蛋白濃度10%）のとき20ml/分とし、透過装置に対し蛋白供給量が両者とも同一となるようにした。

血漿中のアルブミン、分子量百万以上の高分子蛋白成分の回収率は、東洋曹達社製液体クロマトグラフィーHLC-801A（カラム8W-3000×1本、溶離液に磷酸緩衝液使用）によるクロマトグラフから解析した。第6図実験は牛血漿5%蛋白溶液（母液）の100倍希釈液の後クロマトグラムであり、点線は牛血漿100倍希釈液のパターンである。

今、母液および牛血漿のアルブミン、高分子蛋白質のピーク面積を各々AA、AHMW、AA'、A'HMWとすると、各成分の成分回収率は、

$$RA = \frac{\sum \frac{A'A}{AA} QP}{\sum QP} \times 100 \% \quad (5)$$

$$RHMW = \frac{\sum \frac{A'HMW}{AHMW} QP}{\sum QP} \times 100 \% \quad (6)$$

## 特開昭58- 94858 (6)

膜面積0.5㎡のセルロースアセテート中空糸型血漿分離器（商品名、プラズマフローHI-05、旭メデイカル社製）に流量100ml/分で供給し、膜外圧80mmHgで血漿分離し、蛋白濃度5%の血漿を作成した。かかる血漿を第1図に示す装置に次の条件で供給した。

透析装置濃縮倍率	2.0倍（濃縮後蛋白濃度10%）
加温装置温度（TC）	45℃
部分循環流量（QR）	300ml/分
処理時間	2時間

なおプラントとして第1図の透析装置、加温装置及び部分循環系路をもたない装置の代用として、これらを作動させない次の条件

透析装置濃縮倍率	1.0倍（蛋白濃度5%）
加温装置温度（TC）	35℃
部分循環流量（QR）	0ml/分

を採用した。

このとき本発明装置への血漿供給速度は、プラント（蛋白濃度5%）のとき40ml/分、本発

なる計算式から求めた。この場合、これらの値はスタート後2時間目までの牛血漿をプールしたものを用いて測定した。また、血漿蛋白濃度はビュレット法にて測定した。結果を第1表に示す。第1表において、QPTは全血漿透過量、Pは透過器の到達圧力（mmHg）である。

この結果から、通常の装置（プラント）では、急激に透過装置の圧力が上昇し、処理能力が低下すると共に、アルブミンの回収率、分離性も悪い。

第1表。

項 目	装置	プラント	本発明装置
RA		28	92
RHMW		5	0
IBA-RHMWI		28	92
QPT		3	2.4(4.8)
P		1130	0

（注）括弧は蛋白濃度5%換算値

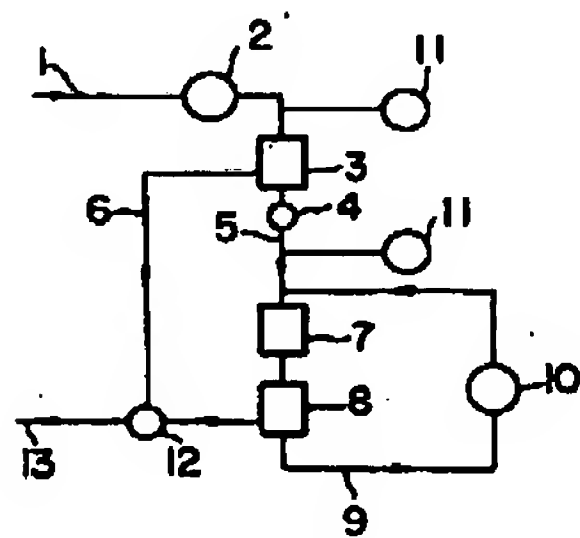
これに対し、本発明の装置では、アルブミン回収率は飛躍的に向上し、かつ分離性、処理能力ともに向上することが判つた。この結果、蛋白濃度5%の血液を10%に濃縮し、部分循環流量300 ml/分、45℃で有効膜面積1平方メートルより略蛋白濃度5%換算血液2 L以上の連続ろ過条件で92%のアルブミン回収率となつた。

#### 4. 図面の簡単な説明。

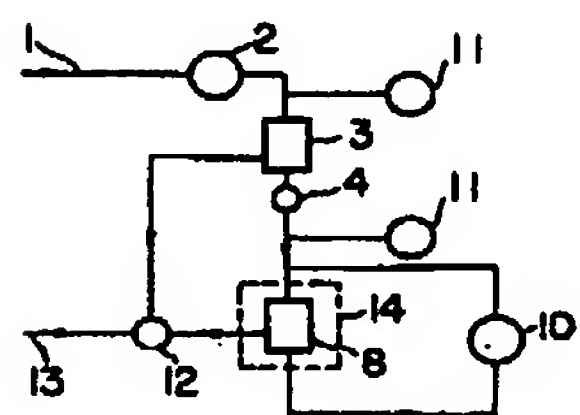
第1図は本発明装置を示す図、第2図、第3図は第1図装置の別の実施例を示す図。第4図は第3図装置の別の実施例を示す図。第5図は本発明装置に用いるろ過装置又は濃縮装置の一実施例を示す図。第6図は実施例1の回収率を示すグラフである。

- |          |             |
|----------|-------------|
| 1…血液導入部、 | 2…ローラーポンプ、  |
| 3…濃縮装置、  | 4…圧力調整弁、    |
| 5…濃縮血液、  | 6…血液ろ液、     |
| 7…加温装置、  | 8…ろ過装置、     |
| 9…ろ過液、   | 10…ローラーポンプ、 |

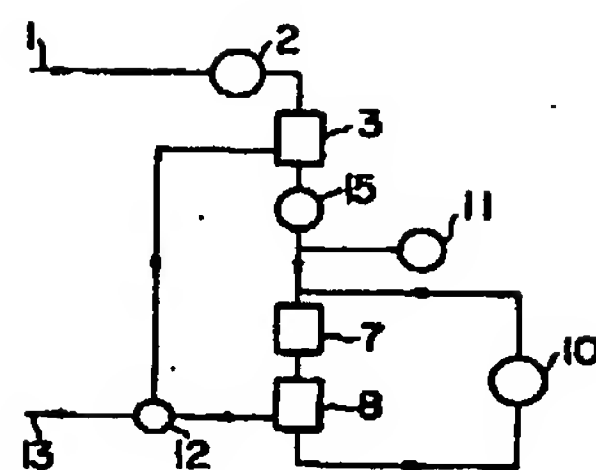
第1図



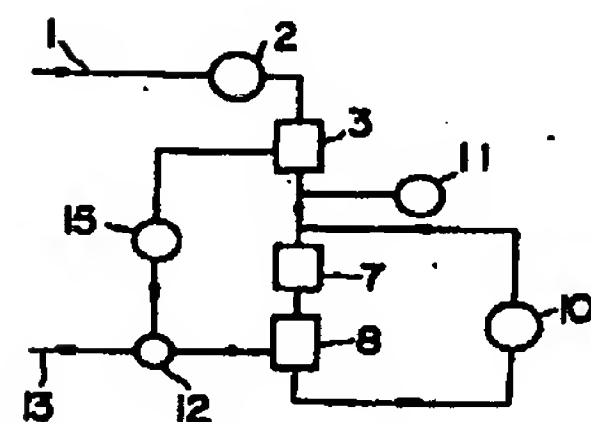
第2図



第3図



第4図



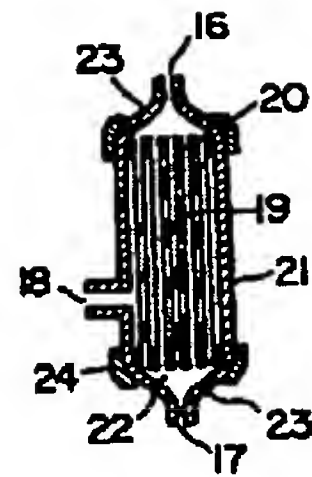
特開昭58- 94858 (7)

- |             |                 |
|-------------|-----------------|
| 11…圧力計、     | 12…血液ろ液—血液混合室、  |
| 13…血液導出部、   | 14…加温装置、        |
| 15…ローラーポンプ、 | 16…血液入口、        |
| 17…血液出口、    | 18…血液ろ液又はろ過血液出口 |
| 19…中空糸、     | 20…凝固剤、         |
| 21…容器本体、    | 22…開孔、          |
| 23…ノズル、     | 24…キャップ、        |

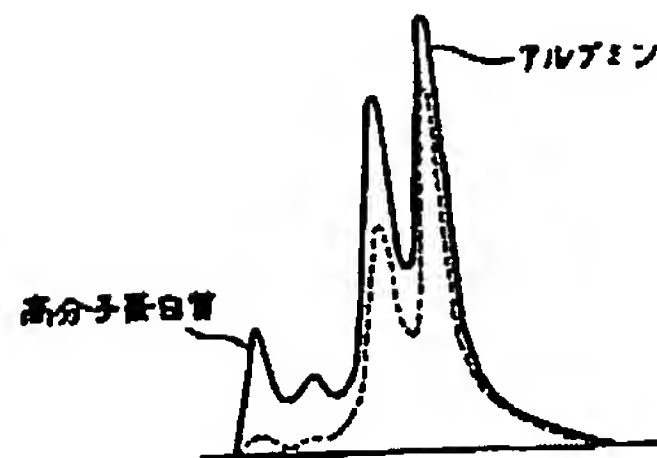
代理人 菅 水



第 5 図



第 6 図



特開昭58- 94858 (8)

手 続 補 正 書

昭和57年5月28日

特許庁長官 島田 幸樹 殿

- 1 事件の表示  
特願昭54-190479号
- 2 発明の名称  
血液を処理すべき装置
- 3 補正をする者  
事件との関係・特許出願人  
旭メデイカル株式会社
- 4 代 理 人  
東京都港区虎ノ門一丁目2番29号虎ノ門産業ビル5階  
(6828) 弁護士 清水
- 5 補正の対象  
明細書の発明の詳細を説明の欄



## 6 補正の内容

明細書の記載を次のとおり補正する。

- (1) 第7頁20行の「血液の循環は」のつぎに、  
「ポンプ10の回転方向を逆転させるとによつて、加熱装置7、冷却装置8、循環系路9内を通る血液の流れを」を挿入する。
- (2) 第12頁18～19行の「特開昭55-148209」を削除する。
- (3) 第12頁19行の  
「同55-148210」を  
「特開昭58-148210」と補正する。
- (4) 第12頁19～20行の「同55-148211」を削除する。
- (5) 第15頁4行の  
「特公昭54-12473」を  
「特開昭52-84183」と補正する。
- (6) 第15頁8行の  
「特開昭54-12473」を  
「特開昭52-84183」と補正する。
- (7) 第15頁9行の

「セルロースエステル溶液」を  
「セルロースエステルをその溶液」と補正する。

- (8) 第15頁10行の  
「多の一価、」を  
「多、一価、」と補正する。
- (9) 第17頁16行の「まで上昇でき」のつぎに、  
「処理血液の温度を39～55℃、好ましくは  
40～50℃の範囲に昇温させ、」を挿入する。

代理人 清水





? s pn=jp 58094858

S1 1 PN=JP 58094858

---

? t s1/9/1

1/9/1

DIALOG(R)File 347: JAPIO

(c) 2006 JPO & JAPIO. All rights reserved.

01157458 SERUM TREATING APPARATUS

**Pub. No.:** 58-094858 [JP 58094858 A ]

**Published:** June 06, 1983 (19830606)

**Inventor:** SUMA YASUNORI

YAKIDA KOJI

**Applicant:** ASAHI MEDICAL KK [468406] (A Japanese Company or Corporation),  
JP (Japan)

**Application No.:** 56-190679 [JP 81190679]

**Filed:** November 30, 1981 (19811130)

**International Class:** [ 3 ] A61M-001/03

**JAPIO Class:** 28.2 (SANITATION -- Medical); 24.3 (CHEMICAL ENGINEERING --  
Mixing, Separation & Chrushing)

**JAPIO Keyword:** R086 (MEDICAL TREATMENT -- Artificial Internal Organs);  
R120 (ULTRAFILTRATION, UF); R125 (CHEMISTRY -- Polycarbonate Resins)

Partial translation of JP58-94858A

**Claim**

A serum treating apparatus which comprises a serum importing part, a serum exporting part, a serum condenser, a serum filtration devise which filters a condensed serum by the serum condenser, a partial circulation means which mixes at least some portion of the passed serum through the serum filtration devise with a serum which should be filtered,

wherein the serum condenser, the serum filtration devise and the partial circulation means exist between the serum importing part and the serum exporting part.

**4. Brief explanation for drawings.**

Figure 1 shows the apparatus of this invention. Figure 2 and figure 3 show another experiments using the apparatus shown in figure 1. Figure 4 shows another experiment using the apparatus shown in figure 3. Figure 5 shows a serum filtration devise or a serum condenser used for the apparatus of this invention. Figure 6 shows the recovery rate of experimental 1.

- |                                |                                                     |
|--------------------------------|-----------------------------------------------------|
| 1-- a serum importing part     | 2-- a roller pump                                   |
| 3-- a condenser                | 4-- a pressure controller                           |
| 5-- a condensed serum          | 6-- a filtered serum                                |
| 7-- a heating devise           | 8-- a filtration devise                             |
| 9-- a residue after filtration | 10-- a roller pump                                  |
| 11-- a pressure meter          | 12-- a mixing room for a filtered serum and a serum |
| 13-- a serum exporting part    | 14-- a heating devise                               |
| 15-- a roller pump             | 16-- a serum inlet                                  |
| 17-- a serum outlet            | 18-- a filtered serum or a filtered serum outlet    |
| 19-- a hollow fiber            | 20-- an adhesives                                   |
| 21-- a case body               | 22-- an open space                                  |
| 23-- a nozzle                  | 24-- a cap                                          |